

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2022.01.006

## 早期脉冲射频治疗带状疱疹神经痛临床研究 \*

努尔比亚·阿布拉<sup>1,2</sup> 杨 阳<sup>2</sup> 李 冉<sup>1,2</sup> 蒋雨徽<sup>1,2</sup> 张媛婧<sup>1,2</sup> 樊碧发<sup>2△</sup>( <sup>1</sup> 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; <sup>2</sup> 中日友好医院疼痛科, 北京 100029)

**摘 要** **目的:** 回顾性分析早期脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 治疗对带状疱疹神经痛 (zoster related neuralgia, ZRN) 临床疗效的影响, 为提高 ZRN 临床疗效和预防带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 提供依据。**方法:** 2019 年 6 月至 2020 年 6 月在中日友好医院疼痛科初次接受 PRF 治疗的 88 名中重度疼痛的老年 ZRN 病人, 按 PRF 干预时间分为早期治疗组 (< 3 个月) 和晚期治疗组 (≥ 3 个月), 分别于术前、术后第 1 天、1、3、6 个月对病人进行数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分和匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 随访, 并采用倾向性评分匹配法, 对两组匹配后的样本进行临床疗效差异性分析。**结果:** 在倾向性评分匹配之前, 晚期治疗组中爆发痛病人比例高于早期治疗组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。经匹配后除了 PRF 干预时间, 其余特征组间差异无统计学意义。两组术后第 1 天、1、3、6 个月的 NRS 评分均低于术前 ( $P < 0.001$ )。组间比较, 早期治疗组术后 1、3、6 个月的 NRS 评分均低于晚期治疗组 ( $P < 0.01$ )。术后 3、6 个月, 早期治疗组有效和完全缓解率均明显高于晚期治疗组 ( $P < 0.01$ )。术后 3、6 个月, 早期治疗组中 PHN 发生率低于晚期治疗组 ( $P < 0.01$ )。术后 6 个月, 早期治疗组 PSQI 评分低于晚期治疗组 ( $P < 0.01$ )。**结论:** 对于 50 岁或 50 岁以上伴有中度至重度疼痛的 ZRN 病人, 早期 PRF 治疗能够取得良好的短期和长期疗效, 并可能预防急性带状疱疹神经痛向慢性疼痛的发展。

**关键词** 带状疱疹神经痛; 脉冲射频; 早期治疗; 临床疗效

### Clinical study of early pulsed radiofrequency therapy for herpes zoster-related neuralgia \*

(ABULA Nuerbiya<sup>1,2</sup>, YANG Yang<sup>2</sup>, LI Ran<sup>1,2</sup>, JIANG Yuhui<sup>1,2</sup>, ZHANG Yuanjing<sup>1,2</sup>, FAN Bifa<sup>2△</sup>)( <sup>1</sup> Department of Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; <sup>2</sup> Department of Pain Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

**Abstract** **Objective:** To retrospectively analyze the effect of early pulsed radiofrequency (PRF) treatment on the clinical outcome of herpes zoster-related neuralgia (ZRN) and to provide a basis for improving the clinical efficacy of ZRN and preventing postherpetic neuralgia (PHN). **Methods:** A total of 88 elderly ZRN patients (≥ 50 years old) with moderate to severe pain who were initially treated with PRF in the pain department of China Japan Friendship Hospital from June 2019 to June 2020 were divided into early treatment (< 3 months) and late treatment (≥ 3 months) groups according to PRF intervention time. The patients were followed up for numerical rating scale (NRS) scores, Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scores, preoperatively and at 1 day, 1, 3 and 6 months postoperatively. After the propensity score matching, the difference of clinical efficacy between the two groups was analyzed. **Results:** Prior to propensity score matching, the proportion of patients with burst pain in the late treatment group was higher than that in the early treatment group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After matching, there was no significant difference between groups in any of the characteristics except PRF intervention time. The NRS scores of the two groups at 1 day and 1, 3 and 6 months after operation were lower than those before operation, and the difference was statistically significant ( $P < 0.001$ ). The NRS scores of the early treatment group were lower than those of the late treatment group at 1, 3 and 6 months after operation ( $P < 0.01$ ). At 3 and 6 months after operation, the proportion of patients in effective and complete remission rates were significantly higher in the early treatment group than in the late

\* 基金项目: 国家临床重点专科建设项目资助 (2014-zdjk-002)

△ 通信作者 樊碧发 fb1616@yeah.net



treatment group ( $P < 0.01$ ) and the incidence of PHN was significantly lower in the early treatment group than in the late treatment group ( $P < 0.01$ ). Six months after operation, the PSQI score of the early treatment group were significantly lower than that of the late treatment group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** For ZRN patients aged 50 years or older with moderate to severe pain, the early PRF treatment can achieve good short-term and long-term outcomes and may prevent the progression of acute herpes zoster-related neuralgia to chronic pain.

**Keywords** herpes zoster-related neuralgia; pulsed radiofrequency; early treatment; clinical efficacy

带状疱疹神经痛 (zoster related neuralgia, ZRN) 是背根神经节内休眠的水痘-带状疱疹病毒 (varicella zoster virus, VZV) 重新激活导致周围神经受损而发生的周围神经病理性疼痛 (neuropathic pain, NP)<sup>[1,2]</sup>, 带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 早期干预可有效预防 ZRN 的发生。ZRN 分为急性带状疱疹神经痛 (acute herpetic neuralgia, AHN)、亚急性带状疱疹神经痛 (subacute herpetic neuralgia, SHN) 和带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN)<sup>[3]</sup>, 其中 PHN 是 HZ 最常见的长期并发症<sup>[4,5]</sup>。流行病学数据表明<sup>[5,6]</sup>, 在中国 HZ 的患病率为 7.7%, 其中 29.8% 的 HZ 病人发展为 PHN, HZ 和 PHN 的发病率及患病率均有随年龄增加而升高的趋势。根据美国疾病预防控制中心的最新监测数据表明<sup>[7]</sup>, 尽管接种了疫苗, HZ 发生率仍在上升。

考虑到 ZRN 难治性的特点, 目前一些研究人员和临床医师将重点放在高危人群的预防上, 而不是治疗<sup>[8]</sup>。但针对 ZRN 病人如何或何时干预显得尤为重要, 目前仍没有公认的最佳治疗时间窗口和治疗方案。其中, 药物是最基础并常用的治疗手段, 药物疗效不佳或存在不良反应时可采取神经介入或神经调控等治疗<sup>[9]</sup>。近些年来也有指南推荐中重度的 ZRN 病人可以采取较积极的疼痛控制方案<sup>[2,10]</sup>, 但 ZRN 病人能否从早期微创介入治疗中获益却鲜有报道, 而且早期进行脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 治疗疗效相关研究在国内并未报道。鉴于尽早积极地进行 PRF 治疗可能会提高 ZRN 临床疗效或预防急性疼痛向慢性疼痛的进展, 本研究回顾性分析了早期 PRF 治疗的中重度疼痛的老年 ZRN 病人疼痛缓解程度、睡眠质量和 PHN 发生率, 旨在为提高 ZRN 临床疗效和预防 PHN 提供依据。

## 方 法

### 1. 一般资料

本研究是一项为期 6 个月的回顾性队列研究, 经中日友好医院伦理委员会的伦理审核 (2019-171-K117), 选取自 2019 年 6 月至 2020 年 6 月在中日

友好医院疼痛科诊断为 ZRN 并且初次接受 PRF 治疗的 88 例住院病人。

纳入标准: ①诊断为带状疱疹神经痛; ②术前数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分  $\geq 4$ ; ③年龄  $\geq 50$  岁; ④经非手术治疗 (包括药物、传统疗法) 疼痛未见明显缓解, 并持续 1~2 周; ⑤初次接受 PRF 治疗。

排除标准: ①有重大神经缺陷 (如感觉或运动缺陷或不对称反射); ②感染; ③无法控制的严重合并症; ④不受控制的精神障碍和交流障碍; ⑤对造影剂或手术中使用的药物过敏; ⑥术后更换镇痛药物种类; ⑦术后增加镇痛药物治疗剂量; ⑧失访、资料不全。

### 2. 数据收集和结局指标

通过医院电子病历系统收集病人基线资料, 并通过电话随访收集病人结局资料。病人基线资料包括年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、HZ 累及部位、累及侧、前驱痛、前驱痛 NRS 评分、前驱痛持续时间、触诱发病、爆发痛、术前 NRS 评分、合并症、术前药物服用情况、PRF 干预时间等。PRF 治疗方案在遵循常规临床诊疗标准的前提下, 根据每个病人临床特点并与主管医师充分沟通后制定。从皮疹发作到初次接受 PRF 治疗之间的时间定义为 PRF 干预时间。

根据 PRF 干预时间分为早期治疗组 ( $< 3$  个月) 50 例和晚期治疗组 ( $\geq 3$  个月) 38 例。疼痛程度采用 NRS 评分 (分别于术前、术后第 1 天、1、3、6 个月进行评估)。疼痛有效缓解定义为与术前相比 NRS 评分下降  $\geq 50\%$ ; 疼痛完全缓解定义为 NRS 评分  $\leq 2$ , 并持续 3 个月; 疼痛未完全缓解 (NRS 评分  $> 2$ , 并持续疼痛) 的早期治疗组被认为进展成 PHN。睡眠情况由匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 进行评分, 分别于术前、术后 6 个月进行评估。

### 3. 统计学分析

所有统计分析均采用 SPSS 24.0 (IBM, Armonk, NY, USA) 进行。对于连续资料, 当满足正态分布时, 采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm SD$ ) 表示, 偏态分布



数据则用“中位数（四分位间距）”表示。针对成组设计的连续资料差异性分析采用独立样本  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验。分类资料采用计数和百分数表示。针对二分类资料差异性分析采用 Pearson 卡方检验或 Fisher 精确检验，多分类资料则采用 Kruskal-Willis  $H$  检验。由于两组病人基线特征不一致，为了排除潜在混杂因素对结果的影响，采用 1:1 倾向性评分匹配法，并对匹配后的样本进行组间和组内差异性分析。双侧检验  $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 1. 基线特征

将纳入研究的 88 例 ZRN 病人根据不同 PRF 干预时间分为早期治疗组（ $< 3$  个月， $n = 50$ ）和晚期治疗组（ $\geq 3$  个月， $n = 38$ ）。根据人口学、疾病和治疗相关特征分析发现，在进行倾向性评分匹配之前，晚期治疗组爆发痛病人比例高于早期治疗组（ $P < 0.05$ ）。由于两组基线水平不一致，为排除潜在混杂因素的影响，采用倾向性评分匹配法进行 1:1 匹配，匹配后两组病人除了 PRF 干预时间外，其余特征差异均无统计学意义（见表 1）。

### 2. 手术前后 NRS 评分

经倾向性评分匹配后，组内比较，两组术后第 1 天、1、3、6 个月的 NRS 评分均低于术前，差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。组间比较，早期治疗组术后 1、3、6 个月 NRS 评分均低于晚期治疗组（ $P < 0.01$ ，见表 2）。

### 3. 术后疼痛缓解率和 PHN 发生率

经倾向性评分匹配后，术后 3、6 个月早期治疗组疼痛有效缓解率（分别为 80.0% 和 84.0%）明显高于晚期治疗组（分别为 40.0% 和 40.0%），差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。术后 3、6 个月早期治疗组疼痛完全缓解率（分别为 48.0% 和 56.0%）明显高于晚期治疗组（分别为 12.0% 和 16.0%），差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ，见表 3）。术后 3、6 个月，早期治疗组中有 13 例（52.0%）和 11 例（44.0%）病人疼痛未完全缓解（NRS 评分  $> 2$  的持续性疼痛），即发生 PHN，但 PHN 发生率明显低于晚期治疗组（分别为 88% 和 84%），差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

### 4. 手术前后 PSQI 评分

经倾向性评分匹配后，组内比较，两组术后 6 个月 PSQI 评分均明显低于术前，差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。组间比较，术前两组 PSQI 评分差

异无统计学意义，术后 6 个月早期治疗组 PSQI 评分低于晚期治疗组（ $P < 0.01$ ，见表 4）。

## 讨 论

既往已有研究报道早期、积极地使用抗惊厥药、三环类抗抑郁药、阿片类药物能有效缓解急性期疼痛，降低 PHN 发生率<sup>[10,11]</sup>。最新一项回顾性研究发现<sup>[12]</sup>，早期（皮疹发作 14 天内）使用辅助镇痛药物虽然能减轻 AHN 和降低 PHN 发生率，但治疗后 3 个月早期和晚期药物治疗组疼痛缓解程度无明显差异，说明早期辅助镇痛药物治疗可能较难获得长期疗效。PRF 是临床上常用于治疗 PHN 的一种微创、靶向选择性技术，具有良好的有效性、安全性和耐受性，并优于单纯药物或硬膜外阻滞治疗<sup>[13-15]</sup>。

Kim 等<sup>[16]</sup>根据皮疹发作时间将病人分为早期 PRF 治疗组（ $< 3$  个月）和晚期 PRF 治疗组（ $\geq 3$  个月）比较两组术后疗效，结果表明术后两组疼痛程度均减轻，早期 PRF 组疼痛减轻程度明显高于晚期 PRF 组，这与本研究结果一致。但该研究只评估了为期 12 周的疼痛缓解情况，而且未评估早期治疗对 PHN 发生率的影响。本研究针对早期 PRF 治疗的老年 ZRN 病人进行为期 6 个月的回顾性分析发现，两组术后各时间 NRS 评分均低于术前。但与晚期治疗组相比，早期治疗组术后 1、3、6 个月 NRS 评分下降明显，并且随着时间的延长出现进一步下降趋势。说明 PRF 治疗 ZRN 能获得较好的临床疗效，而早期 PRF 治疗疗效更佳。此外，早期治疗组术后 3、6 个月有效和完全缓解率明显高于晚期治疗组，说明早期 PRF 治疗 ZRN 不仅有良好的短期疗效，同样能获得满意的长期疗效。研究报道<sup>[17]</sup>，早期 PRF 联合普瑞巴林治疗可明显减轻 AHN 并有效预防 PHN 的发生。急性期带状疱疹性三叉神经痛病人同样能从早期 PRF 治疗中获益<sup>[18]</sup>。本研究中，早期治疗组发生 PHN 的病人比例明显低于晚期治疗组，说明早期 PRF 治疗能预防 AHN/SHN 向 PHN 的过渡，降低 PHN 发生率。因此，中重度疼痛的老年 ZRN 病人可能从早期 PRF 治疗中获得较满意的短期和长期疗效，并有效预防 PHN 的发生。

研究发现<sup>[19]</sup>，将 PRF 应用于背根神经节后，使脊髓背角的小胶质细胞活性下降。由于小胶质细胞可以通过释放各种与疼痛信号相关的细胞因子和趋化因子，而这些致炎细胞因子可调控初级感觉神经元上多种离子通道的表达，使神经元的兴奋性持续升高，导致外周敏化，还能使脊髓背角突触传递

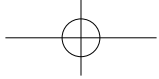


表 1 倾向性评分匹配前后基线特征

Table 1 Baseline clinical characteristics before and after matching on the propensity score

| 特征 Characteristics                                         | 匹配前 Before match                         |                                         |          | 匹配后 After match                          |                                         |          |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|----------|------------------------------------------|-----------------------------------------|----------|
|                                                            | 早期治疗组<br>Early group<br>( <i>n</i> = 50) | 晚期治疗组<br>Late group<br>( <i>n</i> = 38) | <i>P</i> | 早期治疗组<br>Early group<br>( <i>n</i> = 25) | 晚期治疗组<br>Late group<br>( <i>n</i> = 25) | <i>P</i> |
| 年龄 (年) Age (Year)                                          | 69.1 ± 8.0                               | 69.3 ± 8.1                              | 0.871    | 69.7 ± 7.2                               | 69.5 ± 8.1                              | 0.927    |
| 性别 SEX, <i>n</i> (%)                                       |                                          |                                         | 0.066    |                                          |                                         | 1.000    |
| 男性 Male                                                    | 13 (26.0)                                | 17 (44.7)                               |          | 10 (40.0)                                | 15 (60.0)                               |          |
| 女性 Female                                                  | 37 (74.0)                                | 21 (55.3)                               |          | 10 (40.0)                                | 15 (60.0)                               |          |
| 体重指数 (BMI)                                                 | 23.69 ± 2.94                             | 24.69 ± 2.94                            | 0.119    | 24.24 ± 3.21                             | 24.03 ± 3.07                            | 0.817    |
| 带状疱疹累及部位 <i>n</i> (%)<br>HZ involvement site, <i>n</i> (%) |                                          |                                         | 1.000    |                                          |                                         | 1.000    |
| 脑神经 Cranial nerve                                          | 3 (6.0)                                  | 2 (5.3)                                 |          | 1 (4.0)                                  | 1 (4.0)                                 |          |
| 颈神经 Cervical nerve                                         | 14 (28.0)                                | 11 (28.9)                               |          | 4 (16.0)                                 | 5 (20.0)                                |          |
| 胸神经 Thoracic nerve                                         | 30 (60.0)                                | 23 (60.5)                               |          | 17 (16.0)                                | 17 (16.0)                               |          |
| 腰骶神经 Lumbosacral nerve                                     | 3 (6.0)                                  | 2 (5.3)                                 |          | 3 (12.0)                                 | 2 (8.0)                                 |          |
| 累及侧 Side affected, <i>n</i> (%)                            |                                          |                                         | 0.869    |                                          |                                         | 0.564    |
| 左侧 Left                                                    | 22 (44.0)                                | 16 (42.1)                               |          | 9 (36.0)                                 | 11 (44.0)                               |          |
| 右侧 Right                                                   | 28 (56.0)                                | 22 (57.9)                               |          | 16 (64.0)                                | 14 (56.0)                               |          |
| 前驱痛 Prodromal pain, <i>n</i> (%)                           | 45 (90.0)                                | 29 (76.3)                               | 0.082    | 22 (88.0)                                | 22 (88.0)                               | 1.000    |
| 前驱痛持续时间 (天)<br>Duration of prodromal pain (Day)            | 3 (0-7)                                  | 2 (0-7)                                 | 0.209    | 2 (0-7)                                  | 3 (0-7)                                 | 0.693    |
| 前驱痛 NRS 评分 Prodromal NRS score                             | 6 (0-9)                                  | 6 (2-8)                                 | 0.785    | 6 (0-9)                                  | 6 (4-8)                                 | 0.984    |
| 临床分型 Clinical classification, <i>n</i> (%)                 |                                          |                                         | 0.149    |                                          |                                         | 0.549    |
| 激惹型 Irritable nociceptor group                             | 36 (72.0)                                | 34 (89.5)                               |          | 19 (76.0)                                | 22 (88.0)                               |          |
| 麻痹型 Deafferentation group                                  | 0 (0)                                    | 0 (0)                                   |          | 0 (0)                                    | 0 (0)                                   |          |
| 混合型 Central reorganization group                           | 8 (16.0)                                 | 2 (5.3)                                 |          | 4 (16.0)                                 | 2 (8.0)                                 |          |
| 无激惹型 Normal nociceptor group                               | 6 (12.0)                                 | 2 (5.3)                                 |          | 2 (8.0)                                  | 1 (4.0)                                 |          |
| 爆发痛 Breakthrough pain, <i>n</i> (%)                        | 4 (8.0)                                  | 9 (23.7)                                | 0.040    | 4 (16.0)                                 | 4 (16.0)                                | 1.000    |
| 术前 NRS 评分 Preoperative NRS score                           | 8 (5-9)                                  | 8 (4-10)                                | 0.868    | 8 (5-9)                                  | 8 (6-10)                                | 0.502    |
| 合并症 Comorbidities, <i>n</i> (%)                            |                                          |                                         |          |                                          |                                         |          |
| 高血压 Hypertension                                           | 20 (40.0)                                | 18 (47.4)                               | 0.489    | 14 (56.0)                                | 10 (40.0)                               | 0.258    |
| 恶性肿瘤 Malignant tumor                                       | 3 (6.0)                                  | 7 (18.4)                                | 0.139    | 3 (12.0)                                 | 5 (20.0)                                | 0.702    |
| 糖尿病 Diabetes mellitus                                      | 10 (20.0)                                | 11 (28.9)                               | 0.329    | 9 (36.0)                                 | 6 (24.0)                                | 0.355    |
| 自身免疫性疾病 Autoimmune disease                                 | 7 (14.0)                                 | 7 (18.4)                                | 0.574    | 4 (16.0)                                 | 5 (20.0)                                | 1.000    |
| 术前药物服用情况<br>Preoperative medication intake, <i>n</i> (%)   |                                          |                                         |          |                                          |                                         |          |
| 抗病毒类 Antiviral medication                                  | 50 (100)                                 | 38 (100)                                | 1.000    | 25 (100)                                 | 25 (100)                                | 1.000    |
| 非甾体类/对乙酰氨基酚<br>NSAIDs/acetaminophen                        | 12 (24.0)                                | 8 (21.1)                                | 0.744    | 5 (20.0)                                 | 5 (20.0)                                | 1.000    |
| 抗惊厥类 Anticonvulsants                                       | 39 (78.0)                                | 27 (71.1)                               | 0.456    | 18 (72.0)                                | 18 (72.0)                               | 1.000    |
| 阿片类 Opioids                                                | 9 (18.0)                                 | 3 (7.9)                                 | 0.171    | 3 (12.0)                                 | 3 (12.0)                                | 1.000    |
| PRF 干预时间 (天)<br>Time of PRF intervention (Day)             | 46 (14-82)                               | 195 (93-760)                            | 0.000    | 49 (40-82)                               | 195 (95-760)                            | 0.000    |

表 2 经倾向性评分匹配后两组手术前后 NRS 评分比较

Table 2 Comparison of NRS scores before and after operation in both groups after propensity score matching

| 组别<br>Group          | 例数<br>n | 术前 NRS 评分<br>Pre-operation NRS score | 术后 NRS 评分 Post-operation NRS score |                 |                  |                  |
|----------------------|---------|--------------------------------------|------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|
|                      |         |                                      | 第 1 天<br>Day 1                     | 1 个月<br>1 month | 3 个月<br>3 months | 6 个月<br>6 months |
| 早期治疗组<br>Early group | 25      | 7.7±1.2                              | 4.0±2.1***                         | 3.1±2.1****#    | 2.7±2.3****#     | 2.4±2.4****#     |
| 晚期治疗组<br>Late group  | 25      | 8.0±1.3                              | 4.6±1.9***                         | 4.8±1.9***      | 4.8±2.1***       | 4.6±2.1***       |

\*\*\* $P < 0.001$ , 与术前相比; # $P < 0.01$ , 与晚期治疗组相比; \*\*\* $P < 0.001$ , compared with pre-operation; # $P < 0.01$ , compared with group late.

表 3 经倾向性评分匹配后两组术后 3、6 个月疼痛缓解率

Table 3 The Difference in pain relief rate at 3 and 6 months after operation between groups after propensity score matching

| 组别<br>Group          | 例数<br>n | 有效缓解率<br>Effective remission rate |                  | 完全缓解率<br>Complete remission rate |                  |
|----------------------|---------|-----------------------------------|------------------|----------------------------------|------------------|
|                      |         | 3 个月<br>3 months                  | 6 个月<br>6 months | 3 个月<br>3 months                 | 6 个月<br>6 months |
|                      |         |                                   |                  |                                  |                  |
| 早期治疗组<br>Early group | 25      | 20 (80.0)#                        | 21 (84.0)#       | 12 (48.0)#                       | 14 (56.0)#       |
| 晚期治疗组<br>Late group  | 25      | 10 (40.0)                         | 10 (40.0)        | 3 (12.0)                         | 4 (16.0)         |

# $P < 0.01$ , 与晚期治疗组相比; # $P < 0.01$ , compared with group late.

表 4 经倾向性评分匹配后两组手术前后 PSQI 评分比较

Table 4 Comparison of PSQI scores before and after operation in both groups after propensity score matching

| 组别<br>Group          | 例数<br>n | 术前 PSQI 评分<br>Pre-operation PSQI score | 术后 PSQI 评分<br>Post-operation PSQI score |
|----------------------|---------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| 早期治疗组<br>Early group | 25      | 11.8±4.2                               | 6.5±3.9****#                            |
| 晚期治疗组<br>Late group  | 25      | 13.8±2.8                               | 10.1±3.7***                             |

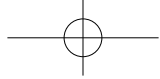
\*\*\* $P < 0.001$ , 与术前相比; # $P < 0.01$ , 与晚期治疗组相比; \*\*\* $P < 0.001$ , compared with pre-operation; # $P < 0.01$ , compared with group late.

效率持续增强（即突触可塑性变化）引起中枢敏化，促使慢性神经病理性疼痛的进展。因此，PRF 可能通过小胶质细胞活性的下调，抑制致炎细胞因子活性，从而阻断神经病理性疼痛的进展。对 PHN 病理生理学机制的研究发现<sup>[2,20]</sup>，神经可塑性可以沿着伤害感受性通路发生，其中外周敏化和中枢敏化在 PHN 急性向慢性疼痛的过渡以及诊断和制订最佳治疗策略方面可能是重要的。因此，考虑早期应用 PRF 可能会较早抑制神经系统发生可塑性变化，阻断向慢性疼痛的进展。

ZRN 病人多伴有睡眠障碍，其原因考虑跟下行抑制系统功能降低有关。VZV 感染导致神经元功能紊乱，使下行抑制和兴奋之间失衡，兴奋作用占主导地位。因此，产生疼痛之外，可能会引起焦虑、抑郁等不良情绪和睡眠问题，病程持续时间越长，临床表现就越复杂，最终导致病人生活质量的下降<sup>[2]</sup>。为此，控制疼痛症状和缓解不良情绪成为 PHN 的治疗重点。本研究发现，PRF 治疗能有效提高病人睡眠质

量，其中早期治疗组在术后 6 个月 PSQI 评分低于晚期治疗组。表明早期 PRF 干预可以改善 ZRN 病人睡眠质量，间接说明该方案具有提高病人生活质量的作用。

本研究存在一些局限性，由于多数 ZRN 病人在疼痛程度较重或经皮肤科治疗后未得到有效缓解时才会就诊于疼痛科，因此本研究中多数 ZRN 可能具有难治性特点。本研究将早期治疗时间界限定义为 < 3 个月，虽然不能完全说明介入治疗的最佳时间窗口，但研究结果仍可为急性期 ZRN 病人提供了更多的治疗选择。此外，本研究以 50 岁或 50 岁以上有中重度疼痛的 ZRN 病人作为研究对象，因此中青年人群和/或轻度疼痛的病人是否能从早期 PRF 治疗中获益需要进一步明确。本研究是回顾性设计，样本量较少，随访时间间隔较长，在资料收集时可能会存在一些无法控制的混杂因素，因此需要更高质量的前瞻性、大样本、长期观察的临床试验进一步的研究和探索。



综上所述,对于50岁或50岁以上中度至重度疼痛的ZRN病人,早期脉冲射频治疗能有效提高临床疗效,其短期和长期疗效均显著。从某种意义上讲,早期脉冲射频治疗可能会预防急性带状疱疹神经痛向慢性疼痛的进展。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

### 参 考 文 献

- [1] Forstenpointner J, Rice ASC, Finnerup NB, *et al.* Update on clinical management of postherpetic neuralgia and mechanism-based treatment: new options in therapy[J]. *J Infect Dis*, 2018, 218(suppl 2):S120-S126.
- [2] 周围神经病理性疼痛诊疗中国专家共识 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(5):321-328.
- [3] Dworkin RH, Portenoy RK. Proposed classification of herpes zoster pain[J]. *Lancet*, 1994, 343(8913):1648.
- [4] Lu WH, Lin CW, Wang CY, *et al.* Epidemiology and long-term disease burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Taiwan: a population-based, propensity score-matched cohort study[J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(1):369.
- [5] 于生元,万有,万琪,等.带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(3):161-167.
- [6] Yang F, Yu S, Fan B, *et al.* The epidemiology of herpes zoster and postherpetic neuralgia in China: results from a cross-sectional study[J]. *Pain Ther*, 2019, 8(2):249-259.
- [7] Gudín J, Fudin J, Wang E, *et al.* Treatment patterns and medication use in patients with postherpetic neuralgia[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2019, 25(12):1387-396.
- [8] Schutzer-Weissmann J, Farquhar-Smith P. Post-herpetic neuralgia-a review of current management and future directions[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2017, 18(16):1739-1750.
- [9] Dworkin RH, O'connor AB, Kent J, *et al.* Interventional management of neuropathic pain: neuPSIG recommendations[J]. *Pain*, 2013, 154(11):2249-2261.
- [10] Schmader K. Herpes zoster[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(3):Ite19-Ite31.
- [11] Dworkin RH, Barbano RL, Tyring SK, *et al.* A randomized, placebo-controlled trial of oxycodone and of gabapentin for acute pain in herpes zoster[J]. *Pain*, 2009, 142(3):209-217.
- [12] Xing X, Sun K, Yan M. Delayed initiation of supplemental pain management is associated with postherpetic neuralgia: a retrospective study[J]. *Pain Physician*, 2020, 23(1):65-72.
- [13] Lin CS, Lin YC, Lao HC, *et al.* Interventional treatments for postherpetic neuralgia: a systematic review[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(3):209-228.
- [14] Wang D, Zhang K, Han S, *et al.* PainVision® apparatus for assessment of efficacy of pulsed radiofrequency combined with pharmacological therapy in the treatment of postherpetic neuralgia and correlations with measurements[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017:5670219.
- [15] Chang MC. Efficacy of pulsed radiofrequency stimulation in patients with peripheral neuropathic pain: a narrative review[J]. *Pain Physician*, 2018, 21(3):E225-E234.
- [16] Kim K, Jo D, Kim E. Pulsed Radiofrequency to the dorsal root ganglion in acute herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. *Pain Physician*, 2017, 20(3): E411-E418.
- [17] 徐静,徐锐,施丽燕,等.脉冲射频联合普瑞巴林治疗带状疱疹神经痛临床研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(3):204-208.
- [18] 李云泽,王敬萱,宋文阁,等.脉冲射频治疗急性期带状疱疹三叉神经痛疗效观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(10):789-791.
- [19] Cho HK, Cho YW, Kim EH, *et al.* Changes in pain behavior and glial activation in the spinal dorsal horn after pulsed radiofrequency current administration to the dorsal root ganglion in a rat model of lumbar disc herniation: laboratory investigation[J]. *J Neurosurg Spine*, 2013, 19(2):256-263.
- [20] Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, *et al.* Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions[J]. *Eur J Pain*, 2018, 22(2):216-241.